

Evaluación de la calidad de vida en pacientes del Noreste de México con enfermedades hematológicas

José Carlos Jaime-Pérez, Celia Carela Sandoval-Villa, Luis Javier Marfil-Rivera, Marisol Rodríguez-Martínez, José Luis Herrera-Garza, Olga G Cantú-Rodríguez, César Homero Gutiérrez-Aguirre, David Gómez-Almaguer

RESUMEN

Antecedentes: la calidad de vida es la ausencia de enfermedad o defecto y la sensación de bienestar físico, mental y social. Este concepto se percibe como una estructura multidimensional. La cuantificación de la calidad de vida es una medida compleja de la satisfacción de bienestar y un concepto que aglutina expectativas, deseos y necesidades del paciente.

Objetivo: evaluar la calidad de vida en pacientes del noreste de México con enfermedades hematológicas que acuden a un centro de referencia universitario.

Pacientes y método: estudio prospectivo observacional en el que participaron pacientes mayores de 18 años edad del servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José E. González, quienes recibieron un cuestionario con preguntas relacionadas con variables sociodemográficas y de morbilidad, así como la versión en español de las láminas COOP/WONCA. Se aplicaron 500 encuestas, 360 al grupo control y 111 a pacientes con enfermedades hematológicas benignas o malignas.

Re-

sultados: los pacientes con leucemias agudas tuvieron alteración en el parámetro relacionado con actividades sociales; los que padecían leucemia crónica en la forma física; los pacientes con linfoma no Hodgkin en calidad de vida, actividades cotidianas y forma física. Quienes recibieron un trasplante hematopoyético no tuvieron ningún parámetro alterado, excepto los pacientes con leucemia linfoblástica aguda, que manifestaron cambios en sentimientos y actividades cotidianas. Los pacientes con mieloma múltiple mostraron alteración en los parámetros de: estado de salud, dolor, actividades cotidianas, actividades sociales, sentimientos y calidad de vida.

Conclusiones: los pacientes que recibieron un trasplante refirieron mejor calidad de vida y los que sufren mieloma múltiple experimentaron la peor calidad de vida.

Palabras clave: enfermedades hematológicas, calidad de vida, leucemia aguda, leucemia crónica, linfomas, mieloma múltiple, trasplante de progenitores hematopoyéticos.

ABSTRACT

Quality of life in patients with hematological diseases in Northeast Mexico

Background: Quality of Life (QoL) is defined as the absence of defect or disease accompanied by a sense of wellbeing. Thus, this concept is a multidimensional structure which involves physical, psychological and social factors of the illness and its treatment.

Objective: We evaluated QoL in hematological patients from northern Mexico being treated at a reference center

Material and methods: A prospective observational study was carried out on patients over 18 years old received a HRQL questionnaire plus the Spanish version of the COOP/WONCA charts. Patients were divided by diagnosis; statistical analysis was performed. Questionnaires with incomplete or duplicated data were excluded.

Results: 500 questionnaires were applied; 360 to the control group, 105 to hematological patients, 35 were excluded. For the malignant group patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL) presented alterations in social activity, chronic granulocytic leukemia (CGL) in physical fitness and daily activity, acute myeloid leukemia (AML) in social activity, non Hodgkin lymphoma (NHL) in physical fitness, social and daily activities, and overall health parameters, Hodgkin disease (HD) in overall health, and multiple myeloma (MM) in emotional distress, social and daily activities, overall health and QoL perception. For patients in the benign group those with polycythemia vera (PV) reported decreased physical fitness, thrombophilia (TP) emotional distress, idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) greater pain, and autoimmune hemolytic anemia (AIHA) better results than the control group. Patients receiving a hematopoietic transplant (HSCT) had better results in QoL.

Conclusions: Patients with MM refer the worst QoL. For all the diagnosed hematological diseases, patients receiving BMT as therapy showed the better results.

Key words: FALTAN Quality of Life, leukemia acute, hematopoietic transplant, multiple leukemia, lymphomas.

La mejora de los tratamientos oncológicos, con el correspondiente aumento de la supervivencia de los enfermos, está introduciendo conceptos que reflejan una nueva realidad, como la calidad de vida. La definición varía desde una consideración de los aspectos biomédicos funcionales de la enfermedad que se centran en la capacidad de los pacientes para vivir de manera acorde con su edad y papel social, hasta un abordaje más individualista que toma en cuenta el “plan vital” propio de cada paciente.¹ La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió, en 1952, la calidad de vida como “la percepción adecuada y correcta que tiene una persona de sí misma en el contexto cultural y de valores en el que está inmersa, en relación con sus objetivos, normas, esperanzas e inquietudes, cuya percepción puede estar influida por su salud física, psíquica, nivel de independencia y relaciones sociales”.² Otra definición más práctica señala la buena calidad de vida como la ausencia de enfermedad o defecto y la sensación de bienestar físico, mental y social.³

La mayoría de los expertos en este campo percibe la calidad de vida de un paciente enfermo como una estructura multidimensional constituida por aspectos físicos, psicológicos y sociales que incluyen la enfermedad y síntomas relacionados con el tratamiento, su funcionamiento psicológico y el funcionamiento social. Además, suelen añadirse factores relativos al estado espiritual o existencial,⁴ funcionamiento sexual e imagen corporal, el grado de satisfacción con los cuidados médicos recibidos⁵ y la impresión subjetiva de los pacientes acerca de su estado de salud. Estos factores biológicos y psicosociales representan una parte importante de la evolución clínica

de la enfermedad, la relación médico paciente y el apego del paciente al tratamiento.

Los cuestionarios de calidad de vida denominados *Health Related Quality of Life* (HRQL) complementan las evaluaciones sintomáticas, analíticas y morfológicas, introduciendo la autopercepción del paciente respecto de su salud.⁶ La cuantificación de la calidad de vida a través de HRQL es una compleja medida de la sensación de bienestar físico, mental y social; un concepto que aglutina las expectativas, deseos y necesidades en la vida del paciente.⁷

Las láminas COOP fueron diseñadas originalmente por un grupo de médicos investigadores de Estados Unidos *The Darmouth Primary Care Cooperative Information Project*, Hanover, New Hampshire. Estas láminas miden la percepción del paciente de su capacidad funcional de acuerdo con las cuatro semanas previas en ocho rubros: capacidad física, problemas emocionales, actividad cotidiana, actividad social, dolor, estado de salud general, apoyo social y calidad de vida; las respuestas mediante escalas con una serie de dibujos que ilustran a cada opción de respuesta. Posteriormente, la *World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians (WONCA)* seleccionó este cuestionario como el más apropiado para llevar a cabo una medición de la calidad de vida y el estado funcional de los pacientes. La WONCA modificó las láminas de COOP considerando opcionales los ítems correspondientes al apoyo social, calidad de vida y escala de dolor y reduciendo el tiempo de referencia de los dominios de 4 a 2 semanas. El instrumento genérico con cinco categorías o ítems se denominó COOP/WONCA charts.⁸

En nuestra muestra, como método para cuantificar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRs), se emplearon cuestionarios que comprenden una serie de preguntas, denominadas ítems, que se asocian con grupos homogéneos llamados escalas. Las dimensiones o dominios son áreas que cubren un determinado campo de interés y su evaluación se realiza mediante un grupo de ítems que sitúan sus respuestas en escalas. Los cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud pueden clasificarse dependiendo de la población objetivo en genéricos o específicos y de acuerdo con la forma de aplicación en dinámica, cuando participa un entrevistador; o propia, cuando se entrega una encuesta escrita para responder.

La clasificación más aceptada es la propuesta por Guyatt y su grupo, que distingue entre instrumentos

Servicio de Hematología, Departamento de Medicina Interna del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Monterrey, NL. México.

Correspondencia: Dr. José Carlos Jaime-Pérez. Servicio de Hematología, Edificio Dr. Rodrigo Barragán, 2º piso. Hospital Universitario Dr. José E González. Avenida Madero y Gonzalitos S/N, colonia Mitras Centro, Monterrey 64460,NL. Correo electrónico: carjaime@hotmail.com

Recibido: abril 2011. Aceptado: mayo 2011.

Este artículo debe citarse como: Jaime-Pérez JC, Sandoval-Villa CC, Marfil-Rivera LJ, Rodríguez-Martínez M, Herrera-Garza JL, y col. Evaluación de la calidad de vida en pacientes del Noreste de México con enfermedades hematológicas. Rev Hematol Mex 2011;12(2):62-67.

genéricos, como los aplicables a la población en general o a grupos específicos de pacientes, porque introducen un amplio espectro de dimensiones de la calidad de vida relacionada con la salud; y los específicos que incluyen dimensiones de CVRS de una determinada afección que se quiere estudiar permitiendo detectar mejoras o deterioros de la calidad de vida relacionada con la salud a lo largo del tiempo (sensibilidad al cambio) pero sin ser útiles para hacer comparaciones entre una enfermedad y otra.

El objetivo de este trabajo fue: documentar la calidad de vida de los pacientes del noreste de México con enfermedad hematológica que reciben atención en un centro de referencia.

MATERIAL Y MÉTODO

Se seleccionaron pacientes mayores de 18 años de edad, referidos al servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. A cada paciente se le entregó, antes de recibir atención médica, un cuestionario estructurado para que lo respondiera personalmente, salvo que su incapacidad requiriera el apoyo de su acompañante para comunicarse. Las preguntas contenidas estaban relacionadas con variables sociodemográficas y datos de morbilidad correspondientes a esta población, aunada a la versión en español de las láminas COOP/WONCA.¹⁰

Cada ítem cubre una dimensión de la calidad de vida y cada lámina contiene un ítem que se refiere al estado funcional del paciente durante las dos últimas semanas. Las láminas se presentan siempre en el mismo orden para todos los pacientes: forma física, sentimientos, actividades cotidianas, actividades sociales, cambio en el estado de salud, estado de salud y dolor (opcional). Cada lámina tiene una viñeta con cinco dibujos que ilustran cada una de las posibles respuestas unipolares, cada dibujo lleva al margen derecho un número del 1 al 5. Las puntuaciones más altas indican una peor capacidad funcional para la dimensión evaluada. Se explicó a los pacientes que sólo era posible dar una respuesta por lámina pues cada lámina representa una dimensión de la calidad de vida relacionada con la salud. Las viñetas generan información válida y reproducible cuando se administran adecuadamente, se correlacionan en la dirección esperada con variables clínicas y sociodemográficas y producen resultados similares a otras medidas ya validadas.¹⁰

Se contabilizaron las respuestas positivas por número y porcentaje, con promedio y desviación estándar del grupo de preguntas. Se dividió a los encuestados en grupo control y pacientes con enfermedades hematológicas benignas: anemia hemolítica autoinmune (AHAI), púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), trombofilia, anemia por deficiencia de hierro y policitemia vera, y enfermedades hematológicas malignas, incluidas: leucemia linfoblástica aguda (LLA), leucemia mieloblastica aguda (LMA), leucemia granulocítica crónica (LGC), linfoma no Hodgkin (LNH), enfermedad de Hodgkin (EH) y mieloma múltiple (MM). Las encuestas incompletas o con más de una respuesta por lámina COOP/WONCA se eliminaron. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 15.0 para el análisis descriptivo y la determinación de la t de Student entre grupos.

RESULTADOS

Se realizaron 500 encuestas: 360 correspondieron al grupo control, 105 a pacientes con enfermedades hematológicas y 35 se eliminaron por respuestas dobles o ausentes. De los 105 pacientes, predominó ligeramente el género femenino con 59.5% en relación con el masculino con 40.5%. La mediana de edad para este grupo fue de 36 años, con límites de 18 y 84 años.

Los porcentajes de cada enfermedad diagnosticada en el grupo de casos se muestran en el Cuadro 1. Las alteraciones se evaluaron para el grupo de enfermedades hematológicas clasificadas como malignas y para las be-

Cuadro 1. Distribución de los pacientes encuestados por diagnóstico

Enfermedad	Número de pacientes	Porcentaje
Leucemia linfoblástica aguda	19	18.1%
Leucemia mieloblastica aguda	14	13.3%
Leucemia granulocítica crónica	16	15.2%
Linfoma no Hodgkin	14	13.3%
Enfermedad de Hodgkin	8	7.6%
Mieloma múltiple	7	6.7%
Anemia hemolítica autoinmune	4	3.8%
Púrpura trombocitopénica idiopática	8	7.6%
Trombofilia	4	3.8%
Anemia por deficiencia de hierro	8	7.6%
Policitemia vera	3	2.9%
Total	105	

nignas. Entre las malignas se compararon los resultados para cada diagnóstico. El 18.1% de los pacientes padecía leucemia linfoblástica aguda y se encontró en ellos mayor afectación en el rubro de actividades sociales; de estos pacientes 10.5% recibieron trasplante de células hematopoyéticas periféricas como medida terapéutica y en éstos se vieron más afectados los rubros correspondientes a: sentimientos, actividades cotidianas y cambio en el estado de salud. Con leucemia granulocítica crónica se analizaron 15.2% de pacientes con alteraciones significativas en los rubros de forma física y actividades cotidianas; sin embargo 43% de este grupo que recibió trasplante de células hematopoyéticas periféricas no refirió afectación en ellos. El grupo de pacientes con leucemia mieloblástica aguda representó 13.3% y tuvo afectación en el rubro de actividades sociales. Los casos de pacientes con linfoma no Hodgkin representaron 13.3%, con afectación a la forma física, actividades sociales, cotidianas y estado de salud. En este grupo sólo 15% recibió trasplante de células hematopoyéticas periféricas y no reportó alteración en estos parámetros. De los pacientes con enfermedad de Hodgkin se obtuvo una muestra de 7.6% y una apreciación de disminución de la calidad, principalmente en el estado de salud. La mayor afectación se observó en los pacientes con mieloma múltiple, que constituyeron 6.7% de los casos con alteraciones importantes en los rubros de: sentimientos, actividades sociales y cotidianas, estado de salud y calidad de vida.

En cuanto a enfermedades hematológicas benignas 2.9% padecía policitemia vera, con alteraciones significativas en el rubro de forma física, AHA1 en 3.8% con mejores promedios de respuesta que el grupo control, trombofilia en 3.8%, con una diferencia importante en el campo de los sentimientos y en PTI en 7.6%, donde sólo se vio afectado el parámetro relacionado con el dolor.

DISCUSIÓN

Una de las principales desventajas de la aplicación de las viñetas para evaluar la calidad de vida, radica en el *ceiling effect*; es decir, que los resultados de las viñetas están algo sesgados hacia el extremo de la escala que denota una buena calidad de vida, sobre todo en los correspondientes a: sentimientos, actividades cotidianas y sociales. La principal limitación de este hecho radica en la disminución de la sensibilidad de las láminas COOP/WONCA

cuando se emplean en sujetos con mínima comorbilidad. Los resultados de una revisión reciente de ensayos aleatorios que valoraron la utilidad de las CVRS de los pacientes en la consulta médica, concluyeron que sólo se modifica una minoría de indicadores del proceso de atención, pero no el resto de la atención.¹¹

Existen diversos estudios que han analizado la calidad de vida en los pacientes con enfermedad hematológica aplicando las láminas de COOP/WONCA. Un reporte sobre la diferencia en la calidad de vida entre un grupo de pacientes con leucemia granulocítica crónica tratados exclusivamente con imatinib y otro tratado con interferón, señaló que los parámetros más afectados para el primer grupo fueron las actividades sociales y cotidianas, mientras que en el segundo grupo se reportaron parámetros normales.¹² Los resultados obtenidos por nuestro estudio en pacientes con leucemia granulocítica crónica documentaron alteraciones importantes en el rubro de actividades cotidianas, más que en el de actividad física máxima.

Los pacientes con leucemia mieloblástica aguda tuvieron mayor afectación en los rubros de estado anímico y limitación de las actividades sociales y cotidianas. Existen reportes que señalan que estos síntomas disminuyen luego de 4 a 6 semanas de tratamiento y vuelven a la normalidad una vez concluida la terapéutica¹³ e, incluso, se ha propuesto un esquema quimioterapéutico intensivo para el tratamiento de esta leucemia que ha demostrado mínima alteración de la calidad de vida, en comparación con pacientes que reciben tratamientos más conservadores.⁷

Los pacientes con linfoma no Hodgkin tuvieron mayor deterioro en los aspectos de función física, calidad de vida, actividades cotidianas y sociales. Existen resultados similares en pacientes mayores y menores de 65 años para todos los dominios, excepto el de función física que empeora en los dos grupos por igual;^{14,15} por lo que pudiera considerarse que la edad no es un factor predictivo de la declinación de la calidad de vida.

El grupo de mieloma múltiple fue el que manifestó peores resultados comparados con los demás grupos. En ellos se afectó la percepción de su estado de salud, intensidad del dolor experimentado (moderado a intenso), sentimientos acentuados de ansiedad, depresión, tristeza y desánimo, dependencia de otros para realizar actividades cotidianas, participación disminuida en actividades sociales que implicaron mayor afectación de su calidad de vida. Es probable que lo anterior sea consecuencia del efecto de

algunos medicamentos, como los esteroides, que ocasionan labilidad emocional,¹⁶ además de los efectos secundarios del tratamiento propio del mieloma múltiple sobre los riñones, los huesos, el sistema inmune y el sistema nervioso.¹⁷ También se ha demostrado que estos síntomas no disminuyen durante ni después del tratamiento.¹⁸

Los pacientes con enfermedad de Hodgkin no refirieron deterioro importante en su calidad de vida, lo que puede guardar relación con el contexto socio-cultural particular de los pacientes, lo que muestra que los subgrupos analizados son pequeños. Se requieren grupos más numerosos para poder confirmar o refutar estos hallazgos. Algunos pacientes manifestaron alteraciones en el parámetro relacionado con sentimientos y depresión, que disminuían significativamente luego de recibir apoyo psicológico. Esto subraya la necesidad de atención integral del paciente hematológico que mejore la propia percepción de la enfermedad y la calidad de vida.¹⁹

El trasplante de células hematopoyéticas periféricas es una medida terapéutica capaz de obtener una remisión completa en una cantidad significativa de pacientes con enfermedades que, de otro modo, serían mortales.²⁰ Hoy en día, las constantes mejoras en las técnicas de trasplante han permitido que un gran porcentaje de los pacientes superviva a las complicaciones agudas y tenga mayor supervivencia libre de enfermedad.²¹ Las encuestas realizadas a este subgrupo de pacientes de los diferentes diagnósticos mostraron mejoría clínica y en todos los rubros de calidad de vida comparables o mejores que los referidos por el grupo control; principalmente en optimismo, sensación de apoyo social, integración social, expectativas, planteamiento de metas y depresión. Incluso, se ha señalado que en pacientes mayores de 65 años no existe un riesgo real aislado dependiente de la edad que limite la implantación de este procedimiento en estos pacientes y, por el contrario, se han visto beneficiados con él,²² lo que se observó también en nuestro grupo de pacientes mayores de 65 años con diagnóstico de leucemia mieloblástica aguda. Sin embargo, otras publicaciones han referido que este grupo de pacientes muestra bajos parámetros en el rubro de forma física²³ y que muchos sufren deterioro en la calidad de vida por las complicaciones a largo plazo de este procedimiento, como: infecciones, enfermedad injerto contra huésped y cánceres secundarios.¹⁹

Para el grupo de pacientes con enfermedades hematológicas benignas, los cuestionarios arrojaron resultados

similares a los del grupo control, con una sensación general de bienestar, autosuficiencia y buena capacidad para realizar actividades cotidianas y sociales. El curso menos agresivo y los tratamientos más conservadores y efectivos podrían permitir a la mayoría de los enfermos permanecer autosuficientes y dentro de su rutina con el consecuente impacto positivo en el estado de ánimo y calidad de vida. Sin embargo, los efectos colaterales sobre su estado físico, psicológico y fisiológico de algún tratamiento particular pudieran exceder los efectos terapéuticos de éste.²⁴ En pacientes con PTI se han reportado limitaciones en la calidad de vida por el impacto psicológico y en las actividades diarias provocadas por las hemorragias.²⁵

Con base en los resultados obtenidos, este estudio puede servir de modelo para otros posteriores a largo plazo que incluyan un tamaño de muestra mayor para cada padecimiento hematológico, que a su vez facilite el análisis estadístico sólido y la intervención oportuna mediante terapia psicológica o medicamentosa, además del tratamiento convencional.

REFERENCIAS

1. Paterson C. Seeking the patient's perspective: a qualitative assessment of EuroQol, COOP-WONCA charts and MYMOP. Qual Life Res 2004;13(5): 871-81.
2. Patrick DL, Deyo RA. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. Med Care 1989;27(3 Suppl):S217-32.
3. Monés J. ¿Se puede medir la calidad de vida? ¿Cuál es su importancia? Cir Esp 2004;76:71-77.
4. Smith SK, Zimmerman S, et al. Health status and quality of life among non-Hodgkin lymphoma survivors. Cancer 2009;115(14):3312-3323.
5. Shanafelt TD, Bowen DA, et al. The physician-patient relationship and quality of life: lessons from chronic lymphocytic leukemia. Leuk Res 2009;33(2):263-270.
6. Arden-Close E, Absolom K, et al. Gender differences in self-reported late effects, quality of life and satisfaction with clinic in survivors of lymphoma. Psycho-Oncology 2010; 10.1002/pon.1835.
7. Efficace F, Kemmler G, et al. Health-related quality of life assessment and reported outcomes in leukaemia randomised controlled trials - a systematic review to evaluate the added value in supporting clinical decision making. Eur J Cancer 2008;44(11):1497-1506.
8. Lizan Tudela L, Reig Ferrer A. Evaluation in the clinic of health-related quality of life: the COOP/WONCA cartoons. Aten Primaria 2002;29(6):378-384.
9. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. Ann Intern Med 1993;118:622-629.

10. Alonso J, Prieto L, et al. The Spanish version of the Nottingham Health Profile: a review of adaptation and instrument characteristics. *Qual Life Res* 1994;3:385-393.
11. Tchen N, Souberyan P, Eghbali H. Quality of life in patients with aggressive non-Hodgkin's Lymphoma. Validation of the medical outcomes study short form 20 and the Rotterdam symptom check list in older patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002;43:219-226.
12. Hahn EA, Glendenning GA. Quality of life on imatinib. *Semin Hematol* 2003;40(2 Suppl 2):31-36.
13. Messerer D, Engel J, et al. Impact of different post-remission strategies on quality of life in patients with acute myeloid leukemia. *Haematologica* 2008;93(6):826-833.
14. Mols F, Aaronson NK, et al. Quality of life among long-term non-Hodgkin lymphoma survivors: a population-based study. *Cancer* 2007;109(8):1659-1667.
15. Arden-Close E, Pacey A, et al. Health-related quality of life in survivors of lymphoma: a systematic review and methodological critique. *Leuk Lymphoma* 2010;51(4):628-640.
16. Drigan R, et al. Behavioral effects of corticosteroids in children with acute lymphoblastic leukemia. *Med Pediatr Oncol* 1992;20(1):13-21.
17. Cocks K, Cohen D, et al. An international field study of the reliability and validity of a disease-specific questionnaire module (the QLQ-MY20) in assessing the quality of life of patients with multiple myeloma. *Eur J Cancer* 2007;43(11):1670-1678.
18. Hartley-Brown MA, Sullivan DM, et al. State-of-the-Art Management of Complications of Myeloma and Its Treatment. *Adv Hematol* 2010;343-389.
19. Steensma DP, Heptinstall KV, et al. Common troublesome symptoms and their impact on quality of life in patients with myelodysplastic syndromes (MDS): results of a large internet-based survey. *Leuk Res* 2008;32(5):691-698.
20. Wingard JR, Huang IC, et al. Factors associated with Self-reported Physical and Mental Health after Hematopoietic Cell Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2010;16:1682-1692.
21. Mohty M, et al. Long-term physiological side effects after allogeneic bone marrow transplantation. *Hematology An Soc Hematol Educ Program* 2010;229-236.
22. Lancet JE, Giralt S. Therapy for older AML patients: the role of novel agents and allogeneic stem cell transplant. *J Natl Compr Canc Netw* 2008;6(10):1017-1025.
23. Le RQ, Bevans M, et al. Favorable outcomes in patients surviving 5 or more years after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for hematologic malignancies. *Biol Blood Marrow Transplant* 2010;16(8):1162-1170.
24. Hoffman R. Quality of life issues in patients with essential thrombocythemia and polycythemia vera. *Semin Oncol* 2002;29(3 Suppl 10):3-9.
25. von Mackensen S, et al. Development of a disease-specific quality of life questionnaire for children & adolescents with idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP-QoL). *Pediatr Blood Cancer* 2006;47(5 Suppl):688-691.